

SUR L'ACTION DES HORMONES SEXUELLES
DANS LA MÉTAMORPHOSE EXPÉRIMENTALE DE L'AXOLOTL
(*AMBLYSTOMA TIGRINUM GREEN*)
PROVOQUÉE PAR LA THYROXINE (2^e NOTE)

Par Paul ROTH.

Dans une première note¹ j'ai exposé les résultats d'expériences tentées dans le but de contrecarrer la métamorphose expérimentale provoquée par la Thyroxine chez les Axolotls de la variété albinos.

J'ai pu montrer que le Propionate de testostérone a, dans certains cas, une action indéniable qui est à rapprocher de celle que cette même substance possède de s'opposer, plus ou moins, à la métamorphose expérimentale des larves de Batraciens anoures².

J'ai constaté, non seulement l'impuissance des hormones femelles à empêcher la métamorphose expérimentale mais leur nocivité quand elles sont injectées à des Axolotls mâles.

J'ai également observé que, chez les Axolotls immatures, l'hormone mâle peut arrêter les processus de la métamorphose expérimentale quel que soit le sexe du sujet et que, chez les animaux sexuellement mûrs, le sexe paraît jouer un rôle prépondérant dans la réponse à l'hormone administrée, qu'elle soit mâle ou femelle.

J'ai poursuivi ces expériences, d'abord avec les Axolotls immatures puis avec des animaux plus âgés en cours de maturation sexuelle.

Ainsi que dans les essais précédents, le Thyroxine fut donné en injections sous-cutanées et les autres hormones en injections sous-cutanées ou parentérales.

Le volume d'eau dans lequel étaient plongés individuellement les animaux était de 2.000 c. c., renouvelé tous les jours. L'alimentation consistait en larves de Chiromones.

RÉSULTATS. — Les six Axolotls immatures du premier lot pesaient respectivement : 28, 23, 26, 21, 22, 30 grammes et mesuraient 14, 13, 14,5, 13, 13,5, 14 centimètres de longueur totale.

Les quatre premiers animaux reçurent 325 gammas chacun de Thyroxine soit : 11,5, 14, 12,5, 15,5 gammas par gramme d'animal.

Les Axolotls n^o 1 et 4 reçurent ensuite, chacun, trois injections parentérales de Propionate de testostérone titré à 25 milligrammes par centimètre cube. Malgré ce traitement, ces animaux se méta-

1. ROTH (P.). *Bulletin du Muséum*, 1946, t. XVIII, n^o 3 (300-305).

2. *Id.* 1941, t. XIII, n^o 5 (500-503).

Id. 1943, t. XV, n^o 2 (99-100).

Bulletin du Muséum, 2^e série, t. XIX, n^o 1, 1947.

morphosèrent en 32 jours, après avoir perdu 7 et 3 grammes de leur poids initial.

Les Axolotls n° 2 et 3 reçurent : le premier trois injections parentérales de Di-hydro-folliculine titrée à 50.000 unités internationales et, le second, trois injections parentérales de Progesterone titrant 5 U. I. Ces traitements n'empêchèrent pas la métamorphose de s'accomplir en 32 jours également.

Les Axolotls n° 5 et 6 ne reçurent pas d'abord, de Thyroxine, mais 50 Unités Cobaye chacun d'hormone Thyréotrope en injections sous-cutanées. Vingt jours après ce traitement, je ne constatai aucun changement dans l'état des animaux. Je résolus alors de les soumettre au traitement Thyroxinien, puis à la contre-épreuve par l'hormone mâle. Je donnai donc au n° 5 : 227 gammas (8 par gramme) et au n° 6 : 162 gammas (6 par gram.) de Thyroxine puis, ensuite, au premier deux, et au second trois injections parentérales de Propionate de testostérone titré pour les quatre premières à 25 et pour la dernière à 5 milligrammes pour un centimètre cube.

La métamorphose de ces deux animaux fut alors arrêtée, leurs branchies furent réduites de 6 millimètres (sur un centimètre), leur nageoire caudale fut également réduite, mais l'exophtalmie fut assez discrète, et leur poids augmenta de 7 grammes.

Les six Axolotls du second lot, plus âgés que ceux du premier lot pesaient respectivement : 39, 38, 38, 36, 37 et 34 grammes et mesuraient 16, 16, 15,5, 16, 16 et 15 centimètres de longueur totale. Leurs branchies les plus longues mesuraient 15 millimètres.

Ils reçurent : 227, 162, 130, 65, 130, 65 gammas de Thyroxine soit : 6,4, 3,5, 2, 3,5, 2 gammas par gramme.

L'Axolotl n° 1 mourut après avoir reçu trois injections de Propionate de testostérone titré à 25 millimètres par centimètre cube. Il avait perdu 13 grammes de son poids.

L'Axolotl n° 2 ayant subi le même traitement se métamorphosa en 30 jours après avoir perdu 14 grammes.

L'Axolotl n° 3 se métamorphosa en 21 jours dans les mêmes conditions.

L'Axolotl n° 4 mourut le 21^e jour *très pigmenté* à la 3^e phase de ZAVADOWSKY ¹.

L'Axolotl n° 5, toujours dans les mêmes conditions, se métamorphosa en 18 jours.

Quant à l'Axolotl n° 6 qui avait reçu 50.000 Unités Internationales de Di-hydro-folliculine, il se métamorphosa également en 18 jours *sans aucune pigmentation*, après avoir perdu 12 grammes de son poids.

Ces animaux avaient tous été mis sur fond blanc pour éviter

1. ZAVADOWSKY (B. M.) and ZAVADOWSKY (E. V.). *Endocrinology*, 1926, t. X (550-559).

toute cause d'erreur dans l'interprétation de la pigmentation ou de la non-pigmentation.

Dans le dernier lot les Axolotls étaient encore plus âgés. Ils pesaient 42, 40, 39 grammes, mesuraient 16, 17, 16,5 centimètres de longueur totale et se trouvaient, au point de vue de la maturité sexuelle, dans une période transitoire. Leurs plus longues branchies mesuraient 15 millimètres.

Le premier reçut d'abord 325 gammas de Thyroxine (8 par grammes), puis deux injections de Propionate de testostérone titrées à 25 et 5 milligrammes et, après l'apparition des premiers signes de la métamorphose, deux injections à trois jours d'intervalle de 1 centimètre cube d'acétate de désoxycorticostérone titré à 5 milligrammes. Au 49^e jour, les branchies de l'animal étaient vestigiales. Cependant, le 82^e jour, les fentes branchiales n'étaient pas encore complètement fermées. L'animal n'avait perdu que 5 grammes.

Le second reçut 217 gammas de Thyroxine (5,5 par gramme), puis quatre injections de Propionate de testostérone dont une seule titrée à 25 milligrammes et les trois autres à 5 milligrammes. Au 37^e jour l'animal avait perdu 7 grammes et, au 49^e jour, les branchies étaient vestigiales, mais, comme le précédent, les fentes branchiales n'étaient pas encore fermées, le 82^e jour. Perte de poids de 4 grammes.

Le troisième subit le même traitement que le second. Au 37^e jour il avait perdu 8,5 grammes de son poids et si les branchies étaient très réduites le 82^e jour, les fentes branchiales n'étaient pas fermées du tout. Perte de poids : 9 grammes.

On peut considérer que, dans cette série, la marche de la métamorphose fut très lente et, dans le dernier cas, arrêtée au seuil de la 4^e phase.

DISCUSSION. — La première constatation intéressante est l'arrêt de la métamorphose qui s'est produit chez les Axolotls ayant reçu, préalablement un traitement Thyroxinien et sexuel, de l'hormone thyérotrope, alors que le traitement par l'hormone mâle seule n'a pas entravé la métamorphose chez deux autres animaux de cette série. Quelle a pu être l'action de l'hormone thyérotrope ? Bien qu'aucun signe n'ait révélé cette action, il est légitime de penser qu'il y a eu excitation de la thyroïde dont la sécrétion a pu neutraliser l'action de l'hormone importée.

Un deuxième point porte sur la confirmation d'une observation déjà faite que, seuls les Axolotls qui se métamorphosaient malgré le traitement par l'hormone mâle se pigmентаient fortement, surtout dans la région céphalique, alors que ceux ayant reçu des hormones femelles ou seulement de la Thyroxine, ne se pigmентаient pas ou très faiblement. Le séjour des animaux sur fond blanc ne modifia

en rien ce phénomène, qui semble être le résultat d'une réaction hypophysaire, l'examen des coupes des hypophyses de ces animaux colorées par la méthode MANN a révélé une grande prédominance des cellules acidophiles chez les animaux pigmentés et, au contraire, une majorité de cellules basophiles chez les animaux non-pigmentés.

Le troisième point intéressant est l'influence négative du traitement sexuel mâle sur les animaux de la seconde série dont quelques-uns n'avaient cependant reçu que de faibles doses de Thyroxine (2 gammas par gramme) et qui se métamorphosèrent plus rapidement que ceux qui avaient reçu des doses trois fois plus fortes. Les deux morts qui sont survenues dans cette série, alors que, jusqu'à présent, le traitement par le Propionate de testostérone n'avait causé aucune perte dans les séries antérieures, pourraient faire craindre un mauvais état des animaux de cette série. Le sexe ne paraît avoir joué aucun rôle comme si les animaux étaient immatures.

La Désoxycorticostérone, si voisine chimiquement de la Progestérone, n'a produit aucun effet et ce n'est pas à cette substance que l'on peut attribuer la lenteur des processus de la métamorphose chez le premier Axolotl de la troisième série, puisque ce phénomène a été commun aux deux autres sujets.

CONCLUSIONS. — 1° L'action du sexe dans le traitement d'arrêt de la métamorphose expérimentale de l'Axolotl ne se fait sentir que chez les individus sexuellement mûrs, ainsi que je l'avais déjà observé.

2° Les hormones femelles : Di-hydro-folliculine et Progestérone n'ont aucune action antagoniste vis-à-vis de la Thyroxine, ce qui confirme mes précédentes observations. L'Acétate de désoxycorticostérone qui leur est chimiquement apparenté ne paraît avoir plus d'influence.

3° La région céphalique des Axolotls qui se métamorphosèrent malgré le traitement anti-thyroxinien par l'hormone mâle, se pigmente fortement, alors que cette même région ne se pigmente pas chez ceux qui ont reçu des hormones femelles et quelle que soit la couleur du fond sur lequel vivent les animaux.

4° La dose de Thyroxine délivrée n'agit pas à partir d'un certain âge, proportionnellement au poids de l'animal et il ne faut uscr des doses faibles que pour les animaux ne pesant pas 25 grammes.

5° On ne peut empêcher complètement la réduction des branchies et de la nageoire caudale, non plus que l'exophtalmie avec le traitement par l'hormone mâle, quelle que soit la dose de Thyroxine préalablement injectée. La métamorphose est arrêtée soit à la deuxième, soit à la troisième phase.

6° L'hormone thyrotrope injectée préalablement aux traitements thyroxinien et anti-thyroxinien, paraît avoir, chez les animaux en état de pré-maturation sexuelle, une influence neutralisante vis-à-vis de la Thyroxine importée. Cette hypothèse resté à vérifier.

Laboratoire d'Ethnologie des animaux sauvages du Muséum.

Le Gérant : Marc ANDRÉ.